

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR LE

D^r Édouard TAPHANEL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris,
Né à Éclaires (Nord), le 8 Mars 1884.

Les Cas de Fièvre de Malte

CONTRACTÉS A PARIS

et dans la région parisienne

Président : M. THOINOT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, Éditeurs

15, rue Racine, 15

—
1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN		M. LANDOUZY
PROFESSEURS		MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
Pathologie médicale.	}	WIDAL
Pathologie chirurgicale.		DEJERINE
Anatomie pathologique.		LANNELONGUE
Histologie.		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.		HARTMANN
Thérapeutique.		POUCHET
Hygiène.		GILBERT
Médecine légale.		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.		CHAUFFARD
		ROGER
Clinique médicale.	}	HAYEM
		DIEULAFOY
		DEBOVE
Maladies des enfants.		LANDOUZY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		HUTINEL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GILBERT BALLET
Clinique des maladies du système nerveux.		GAUCHER
		RAYMOND
Clinique chirurgicale.	}	DELBET
		QUENU
		RÉCLUS
		SEGOND
		DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique.		ALBARRAN
Clinique des maladies des voies urinaires.		BAR
Clinique d'accouchements.	}	PINARD
		RIBEMONT-DESSAIGNES
		POZZI
Clinique gynécologique.		KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile.		ALBERT ROBIN
Clinique thérapeutique.		

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOPPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je remercie très respectueusement M. le professeur
Thoinot, de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

E. T.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

En témoignage de respectueuse gratitude

MM. Le professeur RECLUS (Hôp. Laënnec)
Le docteur BOURCY (Hôp. Laënnec)
Le docteur ROUTIER (Hôp. Necker)
Le professeur DIEULAFOY (Hôtel-Dieu)
Le docteur THIBIERGE (Hôp. Broca)
Le docteur JEANSELME (Hôp. Broca)
Le docteur VILLEMIN (Hôp. Bretonneau)
Le docteur DOLÉRIS (Hôp. Saint-Antoine)
Le docteur LABEY (Hôp. Saint-Antoine)
Le docteur GUINON (Hôp. Bretonneau)
Le docteur BOISSARD (Hôp. Saint-Louis)
Le docteur BEAUVY (Hôp. Boucicaut)
Le docteur NÉLATON (Hôp. Boucicaut)
Le docteur DUJARRIER (Hôp. Boucicaut)

et aussi à M. le docteur JULES AUCLAIR

*Pour les renseignements précieux
que je dois à sa bienveillance*

Les Cas de Fièvre de Malte

CONTRACTÉS A PARIS

et dans la région parisienne

INTRODUCTION

En 1887 Bruce découvrit à Malte un microbe auquel on donna le nom de *micrococcus melitensis* et qui est universellement reconnu aujourd'hui pour l'agent de la fièvre de Malte ou fièvre méditerranéenne.

Quelques années plus tard, en 1897, Wright montra que le sérum des malades agglutine spécifiquement le *micrococcus melitensis*. Grâce à ces moyens bactériologiques, on a pu identifier un certain nombre d'affections fébriles classées jusque-là sous des noms divers, telles que la fièvre sudorale, en Italie, la fièvre napolitaine, le rock fever de Gibraltar, et nombre de ces fièvres méditerranéennes appelées tantôt adéno-typhoïdes, tantôt typhoïdes intermittentes, tantôt encore typhoïdes atypiques.

Toutes ces affections avaient été considérées comme des formes diverses de fièvre typhoïde, mais leur unité avait été pressentie déjà à cause de leurs allures cliniques communes.

Signalée surtout dans le bassin de la Méditerranée, à Malte, en Italie, en Espagne, à Malaga, dans les ports de la mer Rouge, on sut bientôt que la fièvre de Malte pouvait également s'observer dans les pays beaucoup plus éloignés, en Chine, aux Philippines, aux Indes, au Transwaal, aux Canaries, à Zanzibar, dans l'Amérique du Sud, aux Antilles, au Mississipi, et on devait penser dès lors que cette maladie était en réalité beaucoup plus répandue qu'elle ne l'avait semblé jusq'ici.

Il était donc naturel de rechercher cette maladie dans les parties du bassin méditerranéen où elle n'avait pas encore été constatée, notamment dans la région du Midi de la France, en Algérie et en Tunisie.

Ce n'est qu'en 1904 que Nicolle à Tunis, Gillot à Alger, purent démontrer l'existence de la fièvre de Malte dans ces régions. Par contre, l'enquête bactériologique, faite en 1905 à Marseille, à Toulon, à Cannes, à Nice, ne donna que des résultats négatifs.

Cependant, il semblait bien que certaines affections ayant évolué sous forme d'épidémie à Cannes en 1900, et certaines épidémies antérieures, pussent être rapprochées de la fièvre méditerranéenne.

Ce n'est que le jour où Danlos, Wurtz et Tanon attirèrent l'attention sur la possibilité de cas de fièvre de Malte en France qu'on vit paraître successive-

ment toute une série d'observations de cette affection dans notre pays.

Parmi ces nombreux cas, dont quelques uns évoluèrent sous forme épidémique, les uns furent observés dans le Midi de la France ainsi qu'on devait s'y attendre à cause du voisinage des régions habituellement infectées, d'autres furent observés en plusieurs points du territoire, mais chez des individus revenant précisément des régions où la fièvre de Malte est endémique.

Des cas, jusqu'ici moins nombreux que les précédents, ont été dûment constatés dans la région parisienne et ce sont ceux, au nombre de cinq, que nous nous proposons d'étudier ici au point de vue des conditions étiologiques, de la symptomatologie, des difficultés du diagnostic, du pronostic. Nous verrons ensuite s'il y a lieu de discuter certaines mesures prophylactiques éventuelles.

L'intérêt de cette étude paraît justifié par le nombre croissant des cas de fièvre de Malte qui ne sont probablement, comme le dit Wurtz, que le commencement d'une longue série.

La maladie d'ailleurs sera sans doute plus souvent et plus facilement dépistée à mesure qu'elle sera mieux connue.

CAS DE FIÈVRE DE MALTE NOTOIREMENT CONTRACTÉS
DANS LA RÉGION PARISIENNE

Les 5 cas que nous avons en vue sont :

1° Les 2 cas présentés par MM. Danlos, Wurtz et Tanon à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 4 décembre 1908) ;

2° Le cas de MM. Gouget, Agasse-Lafont et A. Weil, présenté à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 10 décembre 1909) ;

3° Deux cas de MM. Jules Auclair et Paul Braun, relatés dans une communication à l'Académie des Sciences le 27 décembre 1909.

Ces deux derniers malades ont contracté leur affection à Paris même, qu'ils n'ont jamais quitté.

Leur observation détaillée nous a été obligeamment communiquée par M. Jules Auclair.

CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES

Les cas que nous allons étudier sont des cas de fièvre de Malte *nostras*.

Les malades des observations I et II ont évidemment contracté leur affection en Seine-et-Oise.

Les malades des observations IV et V l'ont sans aucun doute contractée à Paris même, ainsi que cela résulte de la lecture et même de leur observation.

Le malade de l'observation III a bien été autrefois aux colonies ; mais ici encore, il paraît bien probable que c'est dans le Nord de la France (sans qu'on puisse exactement préciser la région) qu'il a dû s'infecter.

Il est aujourd'hui de notion courante que le grand facteur de transmission de la fièvre méditerranéenne n'est autre que la chèvre ; la maladie se transmet aux personnes qui vivent dans son entourage ou qui en absorbent le lait. Cette constatation, actuellement indiscutable, a été confirmée notamment par la commission anglaise à l'île de Malte.

Cette notion étiologique s'applique évidemment aux deux cas de MM. Danlos, Wurtz et Tanon :

En effet, dans un but humanitaire et pour propager l'usage du lait de la chèvre, animal réputé

réfractaire à la tuberculose, l'un des malades, ami de M. le Dr Danlos, avait fait venir à grands frais des chèvres d'Espagne, de Suisse, d'Asie Mineure et même de Nubie. Dans ce troupeau modèle, une épidémie se déclara, épidémie qui fit environ une vingtaine de victimes, et qui n'était pas encore terminée quand nos deux malades furent atteints.

L'origine de la fièvre de Malte est évidemment ici la contamination par les chèvres, soit par contact direct, soit plutôt par l'usage du lait.

La preuve de cette filiation nous est fournie par l'examen du sang des chèvres guéries. Elles sont au nombre de quatre, et le sang de trois d'entre elles agglutine au titre voulu le micrococcus melitensis.

Dans le cas de M. Gouget, la contamination s'est peut-être faite aussi par la chèvre ; le malade, en effet, est un boucher, qui a été fréquemment en contact avec cet animal. Cependant, il a également abattu d'autres bestiaux, et en particulier des moutons.

Dans les observations de MM. Jules Auclair et Paul Braun, l'origine caprine doit être exclue, comme l'ont démontré ces auteurs : les deux bouchers dont il est question n'ont jamais été en contact avec des chèvres et n'ont jamais bu de lait de chèvre ; ils étaient exclusivement occupés à l'abatage des moutons. Ce serait donc à une origine ovine qu'il faudrait attribuer ici la maladie.

Cette notion n'est d'ailleurs pas contraire aux idées actuellement admises ; car l'origine caprine

n'est pas exclusive, bien qu'elle soit considérée comme la plus fréquente.

On sait, en effet, que la fièvre de Malte a pu être transmise à d'autres animaux, notamment au singe, par Bruce lui-même. Les vaches, les chevaux, les ânes, les mulets, les moutons, les chiens, les chats, les lapins, les cobayes même malgré leur résistance, peuvent être infectés. Pour ne prendre que les cas récemment signalés, le malade de Guillain et Troisier revenant de Malaga où il avait contracté la fièvre de Malte, n'avait pas été en contact avec des chèvres.

Il ressort cependant de cette courte étude que les cas de fièvre de Malte observés jusqu'ici dans la région parisienne paraissent être d'origine animale.

Une deuxième question se pose maintenant : quelle est l'origine des animaux agents de transmission ?

Les chèvres malades de Seine-et-Oise venaient de pays habituellement infectés.

Dans les trois autres cas, on ne peut que soupçonner l'origine exotique des animaux causes de l'infection.

MM. Jules Auclair et Paul Braun ont pu faire une enquête au sujet des animaux abattus à la Villette. Ils ont ainsi appris que les moutons manipulés par leurs malades étaient tous, d'après ceux-ci, d'origine française. Mais n'est-il pas naturel de penser que des animaux d'origine étrangère aient pu s'y glisser ? Il est certain, en effet, que quelques-uns des moutons arrivés aux abattoirs de la Villette viennent des

régions méditerranéennes, d'Alger, du Monténégro, de l'Italie.

Les moutons étaient-ils eux-mêmes infectés ou portaient-ils seulement le germe pathogène ? C'est là une question que les auteurs se sont légitimement posée. Il est possible, en effet, que les moutons se soient trouvés en contact avec des chèvres infectées.

D'ailleurs, il se peut que des chèvres ou d'autres animaux autochtones soient eux-mêmes atteints par la maladie plus fréquemment qu'on ne se l'imagine d'ordinaire.

C'est un point qui mériterait d'être étudié en France. Deux médecins anglais, Boxell et Damante, n'ont-ils pas découvert l'existence de l'infection par leur séro-diagnostic chez des chèvres anglaises, n'ayant jamais quitté l'Angleterre ou la principauté de Galles et paraissant d'ailleurs absolument saines ?

Nous devons maintenant nous demander comment nos différents malades ont pu s'infecter.

On sait que la maladie est facilement transmissible à l'homme ; dans les laboratoires notamment, la transmission à l'homme par une simple plaie, par une écorchure, est, paraît-il, assez fréquente. D'autre part, l'absorption du lait de chèvre est une des causes principales de la maladie à Malte même.

Les deux malades de Seine-et-Oise paraissent s'être infectés, d'après M. Danlos, soit par contact, soit par le lait. Chez les trois autres malades dont nous relatons les observations, l'infection a pu se faire, soit par contact, soit encore et plus probable-

ment par l'intermédiaire du couteau qui a servi à tuer les animaux. M. Gouget d'une part, MM. J. Auclair et P. Braun d'autre part, ont fait remarquer que les bouchers, dans les abattoirs, tiennent volontiers le couteau entre leurs dents, et il suffit, comme l'ont fait ces derniers auteurs, d'aller aux abattoirs de la Villette, pour constater que les bouchers, soit par négligence, soit par dépravation, soit plutôt par fanfaronnade, coupent leur pain avec le couteau tout sanglant qui vient de leur servir à tuer les animaux.

Dans ces conditions, point n'est besoin, semble-t-il, de discuter plus longuement le mode de transmission de l'infection.

Signalons seulement pour mémoire la possibilité de transmission de la maladie par les mouches ; elle a été reproduite expérimentalement, non sans grandes difficultés.

De l'examen de nos cas, ressort encore le fait que sur les cinq malades observés, trois ont la même profession : garçon boucher chargé de l'abattage des animaux ; c'est là une notion étiologique qu'il ne faudra pas perdre de vue lorsqu'on sera en présence d'une infection de nature douteuse.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous n'avons pas l'intention de retracer ici toute la symptomatologie aujourd'hui classique de la fièvre de Malte.

Nous voulons seulement étudier la symptomatologie des cas étudiés dans nos régions, et mettre en valeur les principaux symptômes observés ; car si d'une part ils doivent mettre sur la voie du diagnostic, d'autre part, ils peuvent être des causes d'erreur.

Le symptôme dominant de la fièvre de Malte est constitué par la fièvre, qui présente d'ailleurs des types variables. C'est habituellement le type de la fièvre ondulante ; la température monte progressivement et par ondulations, avec rémission matinale, ce qui rappelle la fièvre typhoïde ; elle atteint ainsi en moyenne 39 à 40 degrés. Elle reste élevée pendant quelques jours, tout en présentant des oscillations journalières. Puis, lorsqu'on s'attend à voir la fièvre persister, la température redescend en lysis, atteignant à peu près la normale par oscillations descendantes. On pense alors que la convalescence s'établit ; mais après deux ou trois jours d'oscillations stationnaires, une nouvelle ascension thermique se

produit, et l'on note une courbe analogue à la première. Le tracé de la température est, en somme, représenté par une ligne ondulante, chaque ondulation ayant une durée moyenne de dix jours d'après Jeanselme et Rist, mais pouvant varier d'une à quatre semaines.

L'ondulation initiale est souvent la plus longue, et comprend d'ordinaire de dix-huit à vingt-trois jours ; le nombre des rechutes oscille entre une et sept, trois représentant le chiffre moyen.

L'intervalle entre deux ondulations peut être très court, ou se prolonger pendant une dizaine de jours ; il dure en général de trois à quatre jours.

Quand les ondulations sont bien marquées, le type de la fièvre est ordinairement rémittent, mais il peut aussi être continu ou intermittent. L'allure progressive du début et de la fin de chaque ondulation, qui est la règle, peut être exceptionnellement remplacée par une ascension soudaine ou par une défervescence brusque. Enfin, il est des cas, heureusement rares, où il se produit soudain au cours d'une ondulation d'apparence normale, une ascension considérable jusqu'à 42 degrés et au delà, ou au contraire une chute profonde, et alors la mort survient dans l'hyperpyrexie ou l'algidité.

Dans les cas que nous avons en vue, tous les auteurs signalent l'allure ondulante de la fièvre. Dans les cas de Seine-et-Oise, les personnes atteintes présentèrent plusieurs rechutes, ainsi que le montre leur courbe thermique ; à ce point de vue aussi, la

courbe qui accompagne l'observation de M. Gouget, montre un type de fièvre ondulante. Chez le malade de l'observation IV, dont nous reproduisons la courbe thermique, MM. J. Auclair et P. Braun ont pu assister à cinq ou six rechutes, quelques-unes se succédant rapidement et diminuant progressivement d'intensité, sans régularité cependant, mais surtout s'espçant de plus en plus. Dans cette observation d'ailleurs, les oscillations journalières sont particulièrement marquées.

Chez le malade de l'observation V, dont nous reproduisons également la courbe, il n'existe que deux rechutes sérieuses, et une troisième très légère.

Les sueurs profuses constituent le deuxième symptôme sur lequel insistent les auteurs.

Le malade est souvent obligé de changer de linge plusieurs fois dans les vingt-quatre heures. Ces sueurs se produisent ordinairement au moment de la chute de la température.

Presque tous nos malades ont présenté ces symptômes; seul un des deux malades de M. Danlos fait exception. Cependant, chez le malade de l'observation V, les sueurs furent peu marquées, et chez celui de l'observation IV, elles ne prirent une grande intensité qu'à une période relativement avancée de la maladie. C'est là un point qu'il nous paraît intéressant de relever, car l'absence de ce symptôme capital, notamment au début de l'affection, ne doit pas faire rejeter le diagnostic de fièvre de Malte.

Les phénomènes douloureux sont le troisième

symptôme important. On les a également observés chez tous les malades soit sous forme d'arthralgie, soit sous forme de névralgie.

D'après Jeanselmé et Rist, les arthrites d'allure aiguë sont précoces, soudaines, et localisées d'ordinaire à une seule jointure ; la douleur est très vive, continue, spontanée. L'articulation est gonflée, tendue, chaude ; il n'y a pas généralement de rougeur de la peau ; la phlegmasie se dissipe rapidement d'ordinaire, mais peut se reproduire dans une autre jointure. Les arthrites vertébrales, sacro-iliaques sont particulièrement douloureuses, mais rares, les genoux, les épaules, les coudes ou les chevilles étant le siège de prédilection de ces phénomènes rhumatoïdes.

La forme subaiguë est plus tardive, moins douloureuse et aussi plus tenace, et affecte volontiers les petites jointures, en particulier celles des doigts. La terminaison est presque toujours favorable ; il ne survient ni suppuration ni ankylose.

D'autre part, des névralgies et des névrites s'observeraient dans 75 o/o des cas ; les nerfs intercostaux, le nerf sciatique, le nerf occipital sont les plus souvent atteints. Ces accidents, à allure aiguë ou subaiguë, survenant au cours de la pyrexie, viendront compliquer la convalescence ; ils peuvent se terminer par la paralysie et l'atrophie de certains muscles et réaliser ainsi le tableau des polynévrites toxiques ou toxi-infectieuses.

Nous retrouvons également ces manifestations

dans nos observations ; l'un des malades de Seine-et-Oise avait des douleurs lombaires ; l'autre, des douleurs sciatiques. Le malade de M. Gouget présentait une douleur persistante qu'il localisait nettement au niveau de l'épine iliaque postéro-inférieure droite, et qu'il attribuait à deux chutes successives ; l'examen local ne révéla rien de particulier.

Chez le premier malade de MM. J. Auclair et P. Braun, l'apparition des douleurs survint assez tardivement, et fut, à un moment donné, extrêmement accentuée, se manifestant, au niveau de l'épaule gauche, par une douleur persistante, violente, entraînant une parésie des membres supérieurs et une certaine atrophie des muscles de l'épaule ; puis apparurent des arthrites du genou, douloureuses, avec gonflement et même présence de liquide constatable.

Le deuxième malade, au contraire, ne ressentit que de légères douleurs passant complètement à l'arrière plan de la maladie.

Les phénomènes douloureux se produisent classiquement au début, mais ils seraient plus marqués pendant la convalescence ; dans l'observation IV en particulier, ils paraissent coïncider avec les poussées thermiques.

La plupart des auteurs insistent sur l'apparition des sueurs, après la chute de la température. Cependant ce détail n'a pas toujours une valeur absolue, et les sueurs peuvent débiter alors que la fièvre est encore à son acmé.

On a encore décrit d'autres symptômes, mais qui n'ont plus qu'une valeur accessoire : certains auteurs insistent pourtant sur la pâleur de la face et la décoloration des téguments.

Le pouls suit, en général, la température, mais dans l'observation IV le pouls était comparable à celui que l'on observe dans la fièvre typhoïde classique.

MM. J. Auclair et P. Braun ont été particulièrement frappés par le pouls de ce malade, qui présentait un dicrotisme typique. Ce point, croyons-nous, mérite de retenir l'attention, car ce symptôme venant s'ajouter encore à la fièvre peut, notamment au début, augmenter les difficultés de diagnostic avec la typhoïde.

Les troubles de l'appareil digestif sont variables ; tantôt c'est la constipation, habituelle d'ailleurs chez nos malades ; tantôt c'est la diarrhée, quelquefois même extrêmement intense ; tantôt enfin, ce sont des hémorragies intestinales.

Notons, en passant, l'augmentation du foie et de la rate, quelquefois très marquée, d'autres fois à peine appréciable, comme par exemple dans nos observations III et IV.

Du côté du poumon, on peut voir de la congestion, parfois une hémoptysie. On a décrit des formes de fièvre méditerranéenne tuberculeuse à évolution bénigne.

D'ordinaire, les urines restent à peu près normales comme quantité. Bensis note la présence d'une

grande quantité d'urobiline et l'abaissement sensible du taux de l'urée, même chez les individus richement alimentés. Pour certains auteurs, l'albumine est constante ; pour d'autres, elle n'existe presque jamais (Bensis).

Il y aurait, dans certains cas, un rapport constant entre la quantité des urines et la diaphorèse, de sorte que les urines seraient peu abondantes, hautes en couleur et riches en sels.

Schoul aurait signalé un cas d'urémie aiguë. La diazo-réaction, parfois positive, est sans grand intérêt.

D'après Bensis, la courbe hématologique serait intéressante à suivre. Dans la période fébrile, on constaterait une poussée d'hyperleucocytose qui, à elle seule, suffirait pour différencier, à sa période d'acmé tout au moins, la fièvre ondulante de la fièvre typhoïde. Cette hyperleucocytose est constante, mais elle n'est jamais intense ; le taux leucocytaire monte souvent à 12.000, mais ne dépasse jamais le chiffre de 15.000.

Chez tous les malades, le chiffre leucocytaire a oscillé entre 10.000 et 15.000 pendant toute la période d'état, avec maximum pendant toute la période fébrile. La faiblesse de cette leucocytose a fait croire à plusieurs auteurs que, dans la fièvre de Malte, il y avait leucopénie.

Nos observations ne contiennent à ce point de vue que peu de renseignements (1). Cependant, dans

1. Voir pour le détail au point de vue hématologique W. Bensis, Soc. méd. des Hôp., séance du 8 octobre 1906.

l'observation IV, MM. J. Auclair et P. Braun ont trouvé au cours de l'évolution de la maladie 12.000 globules blancs.

Les éruptions, érythèmes polymorphes ou urticaires sont relativement rares. Signalons cependant que M. Gouget put découvrir chez son malade deux taches rosées typiques ; ce symptôme n'est pas pour faciliter le diagnostic avec la fièvre typhoïde. Quelquefois des vergetures apparaissent immédiatement au-dessus des genoux.

Signalons aussi qu'au cours de la fièvre de Malte, il existe 4 à 5 o/o de cas d'orchite, généralement unilatérale, très douloureuse, mais guérissant sans laisser de traces. Cela constitue encore une des caractéristiques de la maladie ; un seul de nos malades (obs. de Danlos) était dans ce cas.

Ajoutons un symptôme sans importance, mais cependant curieux ; l'augmentation de la taille (obs. IV). D'autres fois, on signale la chute des cheveux, les ongles striés longitudinalement.

Ordinairement, l'état général s'altère à mesure que la fièvre se prolonge ; on note de l'amaigrissement. Pourtant, dans les observations III et IV où l'on a pu suivre les malades pendant longtemps, malgré l'amaigrissement, l'état général paraissait relativement bon et les malades engraisèrent rapidement dès qu'on les mit à une alimentation abondante. En tous cas, ces malades ne présentèrent à aucun moment l'amaigrissement de la dothiéntérie ; leur intelligence resta parfaitement intacte et jamais ils ne se trouvèrent dans cet état de stupeur spécial à la fièvre typhoïde.

ÉVOLUTION

Le début de l'affection est, en général, insidieux, moins trainant cependant que dans la fièvre typhoïde.

D'après Bensis, au contraire, la maladie débute-rait brusquement par une série de frissons répétés pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines.

Dans les observations IV et V, le début est noté ; dans l'observation IV, l'invasion paraît durer quatre ou cinq jours. Dans l'observation V, au contraire, l'état général était atteint depuis un mois environ lorsque le malade se décide à entrer à l'hôpital. Cette période de début est caractérisée par des frissons, des maux de tête, des troubles digestifs et des mouvements fébriles. Il ne semble pas qu'on ait observé de l'insomnie ; mais Durand de Cottes a signalé des épistaxis.

La période d'état est caractérisée par la succession des ondulations fébriles séparées par des intervalles plus ou moins longs, s'accompagnant des principaux symptômes que nous avons analysés en détail (sueurs, arthralgie, névralgie, orchite, anémie).

La terminaison est annoncée par l'éloignement des poussées fébriles, la durée plus longue des périodes

intermédiaires, la diminution de l'intensité de la fièvre.

Peu à peu, la température se rapproche définitivement de la normale ; une poussée fébrile se produit encore par ci par là pendant un ou deux jours, puis tout finit par rentrer dans l'ordre.

La durée de la maladie est variable, le plus souvent extrêmement longue. Il est classique d'attribuer à certains cas de fièvre de Malte une durée de plusieurs mois, même de plusieurs années. Dans les observations I et II, l'affection se renouvela pendant plusieurs mois ; dans l'observation IV, le malade ne fut guéri qu'au bout de cinq mois ; dans l'observation V, il fallut trois mois pour arriver à la guérison.

La terminaison peut être fatale ; mais aucun des cas que nous avons rapportés n'a abouti à la mort. Cependant, la convalescence est longue, et le retour à la santé toujours lent à se produire.

A partir de ce moment le malade peut être considéré comme immunisé ; pourtant certains auteurs admettent (Basset, Smith), au contraire, une prédisposition conférée par la première atteinte ; Eyre aurait été atteint deux fois à deux ans et demi d'intervalle.

FORMES

On a décrit plusieurs formes de la maladie, en se basant surtout sur les allures de la fièvre et sur les variations de l'évolution.

C'est la forme ondulante qui est la forme commune, typique ; c'est celle que nous voyons réalisée par le malade de l'observation IV.

Les auteurs décrivent une forme maligne, typhique ou hyperpyrétique : le début est brusque, la fièvre monte rapidement à 40 degrés, le malade a de la congestion pulmonaire, des vomissements, parfois de la diarrhée ; la mort survient soit par complication pulmonaire, soit par syncope cardiaque, soit dans l'hyperpyrexie et le coma. Quelquefois, cette première ondulation est suivie d'une rémission, mais l'ondulation suivante ramène le même cortège de symptômes et aboutit à la mort.

Il est enfin une autre forme classique, c'est la forme atténuée qui présente un début insidieux et où la symptomatologie est beaucoup moins accentuée : la température est moins élevée, sans présenter toujours nettement l'ondulation typique ; les sueurs sont également moins marquées et peuvent passer inaperçues. Ces formes atténuées peuvent cepen-

dant se compliquer de manifestations douloureuses (arthralgies, névralgies), elles peuvent être traînantes, comme les précédentes.

A cause même de l'atténuation des symptômes, ces formes présentent peut-être des difficultés particulières de diagnostic. Le malade de notre observation V présente un des types de ces formes atténuées. Chez lui, comme le font remarquer MM. J. Auclair et P. Braun, le diagnostic ne fut posé que grâce à la similitude de l'affection et des conditions étiologiques que le malade présenta avec celui de l'observation IV, beaucoup plus typique.

Signalons encore la forme ambulatoire, très atténuée, très bénigne, que l'on rencontre surtout chez les chèvres, et qui laisse toutes les apparences de la santé ; par suite, elle peut très facilement passer inaperçue.

DIAGNOSTIC

Les caractères de la maladie, et en particulier l'allure de la fièvre, sont tels qu'il ne semble pas y avoir de difficulté à établir le diagnostic.

Et cependant, tous les cas que nous relatons ne furent diagnostiqués que tardivement. Cela s'explique par la rareté de la maladie dans nos régions : il aurait suffi aux observateurs d'avoir pensé à la possibilité d'une fièvre de Malte pour qu'ils aient pu tout aussitôt confirmer pleinement ce diagnostic.

Nous avons, en effet, à notre disposition les meilleures méthodes actuellement connues pour établir chez un sujet l'existence d'une maladie infectieuse, en particulier d'une infection par le micrococcus melitensis : ces méthodes sont la recherche du microbe dans le sang ou l'ensemencement du sang, et le séro-diagnostic.

1° *Ensemencement du sang.* — On pensait, au début, que le micrococcus melitensis ne se rencontre jamais dans le sang circulant ; mais Gilmond, Zanit, S.-A. Shaw ont montré qu'on le trouve, au contraire, dans la majorité des cas. Il faut avoir soin de prélever le sang au moment d'un accès fébrile, et d'en ensemercer une assez grande quantité (1 à 4 cmc.)

dans du bouillon nutritif. Le micrococcus put être ainsi décelé chez les malades des observations III et IV, mais ne put être trouvé dans le cas de l'observation V où la forme fut d'ailleurs très atténuée.

Nous empruntons à M. Louis Rousseau-Langwelt (1) la description des caractères du micrococcus melitensis.

« Le micrococcus melitensis est un coccus rond ou ovale ; Durham en fait un cocco-bacille ainsi que Nicolle ; il est la plupart du temps isolé, quelquefois en diplocoque, mais jamais en chaînes.

Dans les cultures sur gélose, il est disposé par groupes ; il est isolé dans les cultures en bouillon (Hayas).

Le coccus n'a ni spores, ni capsules, et se reproduit par division directe.

Il mesure $1/3 \mu$ de diamètre.

Pour Gardon, il possède 1 à 4 flagelles ; mais la plupart des auteurs (Durham et Zammit) le considèrent comme dépourvu de cils vibratiles ; et la mobilité que l'on constate dans les préparations en goutte pendante est purement brownienne.

Il se colore facilement par les couleurs basiques d'aniline ; il ne prend pas le Gram et se décolore rapidement par l'alcool.

Il est aérobie ; en l'absence de l'air son développement est très peu abondant ; sa température optima

1. Rousseau-Langwelt, *Contribution à l'Etude de la Fièvre ondulante* (Thèse de Paris, 1909).

est de 35 à 37 degrés ; au-dessus et au-dessous la culture est très lente et même nulle dès qu'on s'éloigne de plus de quelques degrés. Mais, même à son optimum thermique, son développement est tardif (cette lenteur le distingue du staphylocoque et du streptocoque dont la forme pourrait en imposer à un examen superficiel) ; les colonies n'apparaissent guère avant le troisième jour en moyenne ; dans plusieurs cas de Bruce, elles apparurent entre la soixante-huitième et la cent onzième heure ; certains auteurs donnent même des chiffres plus élevés, cent dix, cent vingt-cinq heures, cinq à sept jours. Nicolle, après une dizaine de passages, obtient régulièrement, à 35 degrés, une culture abondante en deux jours sur agar.

En bouillon, un trouble uniforme apparaît du troisième au sixième jour, sans formation de pellicule à la surface ; parfois il contient des flocons neigeux qui se déposent ensuite au fond du tube.

Son meilleur milieu de culture est le bouillon de bœuf gélosé à 5 o/o de peptone, milieu solide qu'on inocule en surface ou en piqûre.

En surface sur agar, les colonies ont un aspect lisse et brillant, légèrement mamelonné ; par transparence, leur centre paraît jaunâtre, leurs bords d'un blanc bleuâtre ; à la lumière réfléchie, elles sont d'un blanc laiteux.

Ces colonies s'étendent peu, et ne dépassent pas la grosseur d'un grain de chènevis au bout de deux mois.

Sur gélatine à 22 degrés, la culture est insignifiante ou nulle ; pas de liquéfaction.

Sur sérum liquide (âne ou cheval), développement sous forme de grains sans troubler le liquide.

Sur sérum coagulé, développement lent et très faible.

Sur pomme de terre et sur pomme de terre glycinée, son développement est nul.

Dans le lait, il ne coagule pas ce milieu, mais il l'alcalinise.

Il ne produit ni acide, ni gaz en milieu sucré ; il ne fait pas fermenter le lactose ; il ne produit pas d'indol.

Sa vitalité, pour certains auteurs, serait très faible ; les cultures mourraient en six jours, d'où nécessité de repiquer la culture tous les cinq jours. Remlinger conseille de la cultiver sur gélose-sérum ou sur sang gélosé et de la repiquer tous les trois jours.

Kraks, de Prague, n'a pas constaté cette faible vitalité ; pour d'autres auteurs, il se conserve pendant longtemps.

Bezançon considère la vitalité comme faible, durant cinq ou six jours. »

2° *Séro-réaction*. — C'est le procédé de choix, car l'hémoculture demande un certain temps avant de donner un résultat positif. (Wright.)

« Le choix d'une bonne culture, dit W. Bensis (1),

1. W. Bensis, *op. cit.*

est une nécessité encore plus impérieuse que pour la séro-réaction typhique : de même que pour celle-ci, il ne faut user que des cultures récentes. Les cultures en bouillon du quatrième au sixième jour sont les seules qui aient quelque valeur. Après le sixième jour, le coccus de Bruce commence à s'agglutiner seul dans les cultures, et dans ces conditions ne peut que fausser les résultats.

Il faut rejeter toute culture dont le développement a commencé après le cinquième jour à la température de 37 degrés. Les ensemencements de vieux échantillons du *micrococcus melitensis* demandent bien plus de quatre jours pour se développer. Souvent, ce n'est qu'après le septième ou huitième jour que le bouillon se trouble; presque toujours dans ces cas le coccus pousse en s'agglutinant d'emblée. Il ne suffit donc pas que la culture soit fraîche, mais aussi et surtout qu'elle ne provienne pas d'un vieil échantillon. Nous pensons que, pour n'avoir pas toujours observé ces règles, on en est arrivé à des résultats erronés. Du reste, le contrôle de la culture qui doit servir à la réaction doit être minutieux. Si on n'a pas, sous la main, une culture fraîche en bouillon, nous recommandons de faire une dilution par trituration d'une culture sur agar dans du bouillon stérilisé. Ces dilutions par trituration s'obtiennent facilement et sont presque toujours parfaitement homogènes, ce dont il faut, du reste, s'assurer. C'est une méthode à laquelle on est forcé de recourir parfois dans les cas pressants, à cause de la lenteur du

développement des cultures du micrococcus melitensis.

Voici maintenant, en ce qui concerne la séro-réaction, ce que nous avons observé dans nos cas :

1° La réaction agglutinante du sérum apparaît du neuvième au treizième jour de la maladie, mais elle est lente au début et n'apparaît souvent qu'après deux ou trois heures ;

2° La réaction la plus intense apparaît entre le trentième et quarantième jour de la maladie ; elle va ensuite en décroissant jusqu'à la convalescence ;

3° La séro-réaction, pendant la période d'état de la maladie, fut très intense chez presque tous nos malades (1 pour 1.000 ; 1 pour 10.000.) Chez un seul de nos malades, la réaction fut d'intensité moyenne (1 pour 300), et elle a précisément coïncidé avec la durée la plus longue de la maladie ;

4° Après la dernière période fébrile, la réaction agglutinante baisse tellement vite que, après un mois, elle se produit avec peine à 1 0/0 ;

5° Quatre mois avant la fin de la maladie, la réaction agglutinante avait complètement disparu chez tous nos malades ;

6° De même que l'agglutination typhique, l'agglutination méliténne se produit aussi bien avec les microbes morts qu'avec les vivants ;

7° En règle générale, le sérum des malades atteints de fièvre rémittente agglutine le coccus de Bruce à des taux beaucoup plus faibles que ne le fait le sérum des typhiques à l'égard du bacille d'Eberth,

mais cette propriété agglutinante disparaît bien plus vite que chez les typhiques.

Se basant sur cette agglutinabilité intense, quelques auteurs (surtout anglais et américains) ont prétendu qu'il ne faut pas mettre sur le compte de la fièvre de Malte des agglutinations inférieures à 1 pour 1.000.

Nous ne saurions trop protester contre cette affirmation contraire à tout principe de pathologie générale. L'hémoculture a, du reste, fait justice de cette idée. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'il faut rejeter les agglutinations par trop faibles (1 pour 50) qui ne sont souvent pas spécifiques. »

Le micrococcus melitensis a été recherché aussi par ponction de la rate et dans les urines.

Dans trois cas, le micrococcus a été trouvé dans les urines qui l'ont agglutiné spécifiquement.

Chez le malade de notre observation IV, examiné à ce point de vue, on ne trouva pas le micrococcus melitensis.

Quoique moins importante, il nous faut maintenant signaler le méthode de Bordet et Gengou, étudiée par Sicre en Algérie ; la réaction fut nette, positive dans les cas III, IV et V.

Il est nécessaire maintenant d'insister sur les différentes affections dont le diagnostic peut être soulevé à l'occasion d'une fièvre de Malte. C'est avec la fièvre typhoïde que la confusion sera le plus facile, surtout dans nos régions, ce qui n'a rien d'étonnant puisque la fièvre de Malte elle-même a été con-

sidérée comme une variété de fièvre typhoïde.

Il est d'ailleurs probable, ou tout au moins possible, qu'une fièvre typhoïde où le séro-diagnostic de Widal fut négatif, et un certain nombre de fièvres typhoïdes anormales doivent être rapportées à des fièvres de Malte. Nous devons cependant faire remarquer que M. Netter déclare avoir cherché inutilement l'agglutination du micrococcus melitensis chez des sujets présentant des fièvres de longue durée, sans jamais rencontrer la fièvre de Malte *nostras*.

C'est d'ailleurs ce diagnostic qui fut porté chez les premiers malades observés par Danlos, et chez lesquels il est probable qu'une erreur fut commise lorsqu'on rechercha une première fois l'agglutination avec le bacille d'Eberth. Ce n'est que rétrospectivement que MM. Danlos, Wurtz et Tanon purent établir par la séro-réaction l'existence de fièvre de Malte chez les deux malades ainsi que chez les animaux avec lesquels ils étaient en contact.

Chez le malade de l'observation IV, ce fut également ce même diagnostic qui fut posé tout d'abord au commencement de la maladie. Ce cas particulier mérite d'ailleurs d'être étudié tout spécialement au point de vue du diagnostic avec la fièvre typhoïde. Au moment de son entrée à l'hôpital, en effet, ce malade avait eu une période de plusieurs jours de malaise, avec température croissante et oscillant les premiers jours entre 39 et 40 degrés. Le pouls était bien frappé et présentait surtout un dicrotisme remarquable ; enfin le malade avait de la diarrhée.

Cependant il n'y avait pas, comme chez le malade de l'observation III par exemple, de taches rosées ni d'hémorragie intestinale.

L'absence de certains symptômes, et surtout l'absence de séro-réaction de Widal, mirent bientôt en évidence qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde.

Rappelons cependant l'association possible des deux infections, fièvre typhoïde et fièvre de Malte.

Il est légitime qu'en l'absence de séro-réaction de Widal, on puisse penser à une infection paratuberculeuse, à laquelle avaient d'ailleurs pensé MM. J. Auclair et P. Braun pour leurs deux malades.

Les accès fébriles et les accès de sueurs peuvent tout naturellement faire penser au paludisme ; tous les auteurs insistent ici avec raison. Dans nos régions toutefois, cette affection s'observe rarement, surtout s'il s'agit d'individus n'ayant jamais été ni aux colonies ni dans les régions où la malaria est endémique.

On a signalé cependant, il y a quelques années, des cas de paludisme contractés à Paris même.

Nous n'insisterons pas davantage sur les moyens qui permettent de faire ce diagnostic ; rappelons seulement que, d'après la plupart des auteurs, l'administration de quinine n'exerce aucune influence sur la fièvre ondulante.

Notons encore pour mémoire la fièvre récurrente, maladie exceptionnelle dans nos régions, et où la recherche du spirille d'Obermayer permet de poser un diagnostic certain.

La tuberculose. — La tuberculose est un des diagnostics qui pourront venir facilement à l'esprit ; tout d'abord à cause des poussées fébriles, puis à cause des allures traînantes de la maladie, enfin à cause de l'amaigrissement et de la pâleur, surtout, si comme il est possible, on observe quelques phénomènes pulmonaires. C'est ce diagnostic qui vint à l'esprit dans l'observation IV ; mais il fut vite rejeté.

D'après Genon, Selle et Rist, la phtisie pulmonaire est parfois à ce point simulée par la fièvre ondulante que certains auteurs ont décrit une phtisie méditerranéenne remarquable par son heureuse évolution habituelle. Les signes broncho-pulmonaires, les sueurs nocturnes, la cachexie, la fièvre rémittente ou intermittente qui rappelle de si près l'hecticité sont autant de causes d'erreur. Cependant l'absence de localisation au sommet du poumon, l'absence de bacilles tuberculeux dans les crachats permettront, en général, de faire un diagnostic exact.

Etant donné les accès fébriles et les accès de sueur, la maladie peut être simulée par une suppuration profonde, telle qu'un abcès du foie ; c'est encore une des hypothèses qui furent envisagées dans l'observation IV.

D'autre part, les symptômes douloureux peuvent attirer spécialement l'attention, les névralgies, les arthralgies par exemple. C'est ainsi que M. Gouget eut l'attention attirée au début de l'affection qu'il

relate par une douleur persistante dont le malade se plaignait à peu près exclusivement et qu'il localisait nettement au niveau de l'épine iliaque postéro-inférieure droite, et qu'il attribuait à deux traumatismes successifs ; de sorte qu'on songea tout d'abord à un foyer d'ostéite consécutif aux traumatismes, mais un examen radioscopique ne révéla rien d'anormal.

Le rhumatisme articulaire aigu est encore une des affections avec lesquelles se pose le diagnostic de fièvre de Malte, à cause de l'état fébrile, des sueurs profuses, des douleurs articulaires et de l'anémie ; mais malgré les variations des localisations, les articulations atteintes sont en petit nombre. Le salicylate de soude n'exerce aucune influence sur les douleurs.

Dans l'observation IV, où l'on pensa un instant à cette hypothèse, le diagnostic put être éliminé facilement.

La confusion peut être faite avec une arthrite tuberculeuse, et Rist (Soc. méd. des Hôp., séance du 4 décembre 1908) a rapporté l'observation d'un enfant qui avait été soigné pour coxalgie parce que les douleurs articulaires s'étaient localisées au niveau de la hanche gauche ; l'enfant avait été envoyé en France pour être soumis à la cure marine de Berck. En réalité, il n'y avait pas d'arthrite tuberculeuse de la hanche, comme l'a prouvé l'évolution de la maladie.

Le diagnostic, comme on le voit, est, en résumé, relativement facile, à condition toutefois de

penser à la possibilité de cas de fièvre de Malte.

Ce qui a fait jusqu'ici la difficulté du diagnostic dans nos régions, c'est la rareté même des cas observés. C'est ce qui explique que dans toutes les observations que nous avons en vue, les auteurs aient hésité assez longtemps avant de porter un diagnostic. Comme le disent la plupart des auteurs eux-mêmes, c'est parce qu'ils n'étaient pas suffisamment familiarisés avec les maladies exotiques qu'ils éprouvaient ces difficultés.

Dans les observations de Seine-et-Oise, rapportées par M. Danlos, le diagnostic de fièvre de Malte ne fut posé que rétrospectivement, alors que les malades étaient guéris. C'est à l'occasion de la lecture de ces observations que M. J. Auclair pensa à la possibilité d'une fièvre de Malte chez les deux malades qui étaient dans son service depuis plusieurs semaines. Ce n'est également qu'après plusieurs jours que M. Gouget pensa à la fièvre de Malte chez son malade. D'ailleurs le diagnostic devient relativement facile au cours de l'évolution de la maladie : il est évident qu'au début, le diagnostic est beaucoup plus difficile.

En outre, les formes atténuées présentent encore de plus grandes difficultés de diagnostic ; dans l'observation V, par exemple, la fièvre de Malte aurait échappé au diagnostic si le hasard n'avait permis aux observateurs de l'examiner en même temps que le malade de l'observation IV, dont le cas était beaucoup plus typique.

Au surplus, il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que trois de nos malades exerçaient la même profession (garçon boucher chargé d'abattre les animaux) et que les deux autres étaient en contact avec des animaux d'origine exotique.

Les conditions étiologiques ont donc ici également une grande importance : avant même d'avoir fait le diagnostic de fièvre de Malte, M. Danlos avait déjà pensé à la transmission possible de la maladie par les chèvres importées ; chez les deux bouchers qu'ils eurent à soigner, MM. J. Auclair et P. Braun, avant d'avoir posé le diagnostic de fièvre de Malte, avaient déjà pensé, eux aussi, à la possibilité d'une maladie provenant de moutons exotiques.

Il n'est donc pas douteux que la profession des malades (boucher ou autres professions mettant les individus en contact avec des animaux) doit intervenir dans le diagnostic.

Il n'en reste pas moins vrai, cependant, que la fièvre de Malte *nostras* est, jusqu'ici, une maladie rare, et, comme le dit M. Wurtz, on y pensera plus souvent pour l'éliminer.

PRONOSTIC

D'après les classiques, le pronostic de la fièvre de Malte est, en somme, relativement bénin, *quoad vitam*. La mort est, en effet, l'exception.

Par contre, le pronostic reste réservé quant à la durée de la maladie qui peut, par reprises successives, persister plusieurs années. Jamais inférieure à deux ou trois semaines, elle est de trois mois en moyenne. La convalescence est longue et peut être compliquée de furoncles, d'abcès sous-cutanés à évolution lente et contenant le micrococcus melitensis ; de parotidite, de mastoïdite, et surtout d'une série de troubles sensitifs : céphalée, douleurs dans la région lombaire ou dorsale, à la nuque, et même névrite pouvant se terminer par la paralysie et l'atrophie des muscles. On a observé aussi la tuberculisation secondaire. Les malades restent, pendant des mois, impropres à toute espèce de service, incapables de travailler

La mort est le fait, soit d'une forme maligne, soit de l'épuisement dans les formes prolongées.

Les affections antérieures, rénales, cardiaques ou pleuro-pulmonaires aggravent le pronostic.

De nos cinq cas relatés, quatre se sont terminés par

la guérison ; le cinquième, celui de M. Gouget, ne put être suivi assez longtemps, nous ne pouvons encore nous prononcer sur la terminaison.

Aucun de nos cas ne s'est donc terminé par la mort.

TRAITEMENT

Le traitement de la maladie elle-même est purement symptomatique, et s'adresse surtout à la fièvre et aux douleurs.

Tous les auteurs sont à peu près d'accord pour constater que les antithermiques, quinine, salicylate, antipyrine n'ont que peu d'action.

M. H. de Brun, dans une communication publiée dans le *Bulletin de la Société Pathologique exotique* (t. I, n° 8, 14 octobre 1908, p. 476-478), constate l'inefficacité de la quinine à dose ordinaire dans le traitement de la fièvre de Malte, mais prétend qu'on obtient une guérison rapide par la quinine à dose massive.

Les doses employées par l'auteur sont : chlorhydrate neutre de quinine, 2 gr. 50 en injection sous-cutanée, en une fois chaque matin, et même matin et soir.

MM. Sicard et Lucas ont essayé chez leur malade l'action du collargol intra-veineux ; une injection de 8 centimètres cubes fut suivie d'une vive réaction sudorale, à partir de ce jour la fièvre tomba progressivement.

En somme, la thérapeutique, comme le dit le

D^r L. Rousseau-Langwelt (1), doit répondre à plusieurs indications : 1^o diminuer l'entrée des germes par la muqueuse intestinale (lavages purgatifs) ; 2^o faciliter leur élimination par la voie rénale (sérum artificiel) ; 3^o activer les phénomènes de défense organique, d'où moyens pour augmenter les forces de défense organique (toniques en général et sérum artificiel), et moyens pour stimuler les défenses spécifiques, en activant la production des anticorps, c'est la thérapeutique pathogénique.

La prophylaxie reste le moyen le plus important pour combattre la fièvre ondulante.

1. L. Rousseau-Langwelt, *La Fièvre ondulante, Fièvre de Malte ou Fièvre méditerranéenne* (Arch. gén. de Méd., avril 1910).

PROPHYLAXIE

Dans les pays où la fièvre de Malte est endémique, notamment à Malte, des mesures prophylactiques sont prises en particulier vis-à-vis des chèvres et du lait de ces animaux. Il serait utile, semble-t-il, de prendre des mesures analogues dans le bassin de la Méditerranée et sur les côtes d'Algérie et de Tunisie.

Il serait superflu, à l'heure actuelle, vu le nombre restreint de cas de fièvre de Malte *nostras*, de réclamer des mesures prophylactiques analogues dans la région parisienne. Il serait bon cependant, comme le dit excellemment M. Gouget, de rendre obligatoire en France la déclaration de la maladie, ce qui permettrait au moins de suivre l'évolution épidémique.

Une mesure utile serait également la surveillance et l'examen des chèvres venant du bassin méditerranéen ; elle aurait au moins pour le moment l'avantage de nous renseigner sur le nombre des chèvres atteintes. Cette mesure devrait, d'ailleurs, s'étendre en outre à d'autres animaux, et en particulier aux moutons. Rappelons que sur cinq cas de fièvre de Malte *nostras*, au moins deux ont été transmis par les moutons.

Au point de vue prophylactique, la question du lait reste entière. On recommande volontiers le lait de chèvre, parce que cet animal serait très rarement atteint de tuberculose. Ce lait est très souvent absorbé cru. Il paraît assez juste de recommander dorénavant de faire bouillir le lait de chèvre, lorsqu'on ignore l'état de santé de l'animal qui l'a fourni.

En cas d'épidémie, les mesures prophylactiques s'imposeront comme pour les autres maladies infectieuses : désinfection des matières, des urines, désinfection des étables, isolement des malades autant que possible, isolement aussi des animaux.

Il est vrai que, d'après les auteurs, la maladie semble peu contagieuse d'homme à homme.

La contamination peut se faire par les urines, mais non par les selles ; elle est possible aussi par les mouches, puisqu'elle a été reproduite ainsi expérimentalement, mais il est vrai, avec difficulté.

Disons, en terminant, qu'il serait peut-être utile de prévenir les bouchers chargés d'abattre les animaux des dangers de contamination auxquels ils sont particulièrement exposés.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS I et II (Résumées)

(MM. Danlos, Wurtz et Tanon. Extrait de la Communication
à la Soc. méd. Hôp., séance du 4 décembre 1908.)

Au mois d'août 1908, M. Danlos apprend qu'un de ses amis et une personne à son service étaient atteints de fièvre typhoïde, l'un depuis six semaines, l'autre depuis un mois. Chez tous les deux, la maladie avait des allures irrégulières. Très bénigne, elle était anormale par sa durée, par sa tendance aux rechutes et par l'absence des symptômes les plus caractéristiques de la maladie, notamment les taches rosées lenticulaires et l'agglutination.

Quelque temps auparavant, dans un but humanitaire, l'ami de M. Danlos avait fait venir à grands frais des chèvres d'Espagne, de Suisse, d'Asie Mineure et même de Nubie, pour propager l'usage du lait de la chèvre réputée réfractaire à la tuberculose. Dans ce troupeau modèle, une épidémie se déclara ; elle fit environ une vingtaine de victimes et n'était pas encore terminée quand nos deux malades furent pris.

M. Danlos eut l'idée que peut-être il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde mais que la maladie dont étaient atteints les deux hommes avait pu leur être communiquée par les deux chèvres.

M. Chantemesse à qui M. Danlos demanda conseil lui apprit que la fièvre de Malte, maladie vaguement typhoïde,

commune à la chèvre et à l'homme, était déterminée par le micrococcus melitensis et pouvait être diagnostiquée par la recherche de l'agglutination. Malgré l'affirmation du médecin traitant qui lui écrivit que ses soupçons ne se confirmaient pas, M. Danlos fut fortifié dans sa conviction qu'il s'agissait bien de la fièvre de Malte, lorsqu'en septembre il revit et interrogea son ami.

La séro-réaction n'avait été positive qu'à 1/50 et deux jours après, à l'Institut Pasteur, elle ne l'avait été qu'à 1/20.

La courbe thermique n'était pas celle d'une dothiénenterie ; la fièvre était trop rémittente.

Pas de céphalalgie, pas d'épistaxis, jamais de diarrhée ni de symptômes thoraciques, ni d'albuminurie ; pas de taches rosées. Outre cela, des symptômes anormaux, douleurs lombaires chez l'un, une orchite chez l'autre, des sueurs nocturnes profuses ; enfin tendance anormale aux rechutes.

MM. Wurtz et Tanon auxquels M. Danlos s'adressa pour élucider la question trouvèrent que :

1° Le sang des deux prétendus typhiques n'agglutine pas l'Eberth ; donc pas de fièvre typhoïde ;

2° Le sang n'agglutine pas non plus différentes espèces de bacilles paratyphiques ; donc pas de paratyphoïde ;

3° Il agglutine dans les conditions réputées caractéristiques par les auteurs compétents et en particulier par le Dr Nicolle, de Tunis, les cultures du micrococcus melitensis, donc existence démontrée de la fièvre de Malte.

L'origine de l'affection est évidemment ici la contamination par les chèvres, soit par contact direct, soit plutôt par l'usage du lait.

C'est la première fois que cette maladie fut scientifiquement démontrée en France.

L'observation détaillée des deux malades n'a pas été prise, car l'idée de fièvre de Malte n'est venue que tardivement.

La courbe que M. Danlos joint à sa communication, indiquant les températures de chaque jour chez son ami, du 30 juillet au 6 novembre, est le seul élément d'observation rigoureuse que nous ayons. Cette courbe thermique montre bien le caractère ondulant, l'irrégularité de l'évolution et la persistance d'un léger degré de fièvre vespérale à la période de convalescence. Tous ces caractères sont généralement étrangers à la dothiënenterie et se retrouvent dans les courbes relatives à la fièvre de Malte, nommée pour cette raison fièvre ondulante. Le sang des deux malades a agglutiné, l'un au 5/100°, l'autre au 1/50°.

Sur trois ou quatre chèvres guéries, le sang a agglutiné deux fois au 1/50°.

Les contre-épreuves faites avec le bacille d'Eberth et plusieurs échantillons de paratyphique, tant avec le sang des malades qu'avec celui des chèvres, ont toujours donné un résultat négatif.

Il paraît donc logique de conclure, avec M. Danlos, que les deux malades, de même que les chèvres guéries, étaient atteints de fièvre de Malte.

OBSERVATION III

(MM. Gouget, Agasse Lafont et A. Weil. — Soc. méd. des Hôp., séance du 10 décembre 1909.)

*Un nouveau cas de fièvre de Malte contracté en France
et observé à Paris*

Il s'agit d'un garçon boucher de quarante ans, entré le 15 novembre 1909 à l'hôpital Saint-Antoine dans le service

du professeur Hayem. Ce malade se plaignait à peu près exclusivement d'une douleur persistante qu'il localisait nettement au niveau de l'épine iliaque postéro-inférieure droite et qu'il attribuait à deux chutes successives (chute de voiture et chute de cheval) sur la région, faites sept ans et trois ans auparavant. La première avait déterminé de fortes douleurs lombaires qui l'avaient obligé à suspendre son travail pendant six mois ; la seconde avait ramené ces douleurs de façon si persistante qu'il n'avait pu travailler depuis lors que par intermittences. A part une certaine exagération de la douleur à la pression, l'examen local ne révélait rien d'anormal. Il y avait un léger état fébrile (38°9 le soir de l'entrée, 38 degrés le lendemain matin) avec un peu de céphalée, d'anorexie, une langue sale.

Nous songeâmes à un foyer d'ostéite consécutive au traumatisme, puis à un point névralgique, l'examen radioscopique n'ayant rien montré de particulier, et la température étant retombée à la normale au bout de quelques jours. Le malade, foncièrement alcoolique, fils lui-même d'un alcoolique notoire, était un névropathe avéré, atteint d'un tic incessant des paupières. Nous nous demandâmes même s'il n'exagérait pas un peu la douleur qu'il disait éprouver.

Mais, dix jours après son entrée, notre attention fut attirée sur sa courbe de température, qui après plusieurs jours d'apyrexie, s'élevait de nouveau progressivement. En même temps, il accusait une forte céphalée, avec constipation persistante, le pouls était relativement lent (78 pulsations pour une température de 38° 2). L'abdomen se montrait souple, sans douleur ni gargouillement dans la fosse iliaque droite, sans taches rosées. Le foie et surtout la rate (à la percussion)

avaient nettement augmenté de volume. Il n'y avait pas d'albuminurie.

D'autre part, l'examen attentif de la courbe (voir le tracé ci-joint, du 15 au 25 novembre) semblait indiquer que le malade était arrivé dans le service à la fin d'une première atteinte fébrile et que nous avions affaire à une rechute.

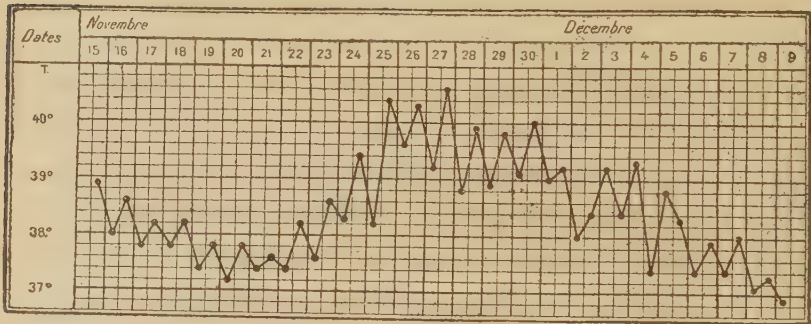
En interrogeant le malade sur ses antécédents, on apprend qu'il avait eu, en dehors des deux accidents signalés plus haut : à l'âge de sept ou huit ans, une fièvre prolongée, ayant persisté plusieurs mois, et depuis laquelle il serait toujours resté sujet à des retours fréquents d'accès fébriles durant quelques jours, et à de violents maux de tête. Mais il déclare que ces accès étaient souvent assez légers pour lui permettre de continuer à travailler.

Il a fait son service militaire en Algérie, où il aurait été atteint de dysenterie, mais non de fièvres intermittentes. Il en est revenu depuis seize ans.

Il a eu il y a dix ans une blennorrhagie compliquée de cystite ; puis à deux reprises, il y a trois ans et il y a deux ans, un chancre mou ; enfin, au mois d'août dernier, il aurait eu un nouveau chancre du sillon balano-préputial. chancre qu'un pharmacien aurait qualifié de chancre syphilitique, mais dont la cicatrice est à peine appréciable et nullement indurée. Il n'aurait eu du reste aucun accident secondaire (1), mais, par contre, des bubons « gros comme un œuf », pour lesquels il a été en traitement à l'hôpital de Louviers pendant près de deux mois. Il avait quitté cet hôpital depuis cinq jours lorsqu'il est arrivé dans notre service.

En somme, ces renseignements ne nous apportaient aucun éclaircissement, loin de là.

On pouvait évidemment songer à une rechute de fièvre typhoïde, mais il fallait alors admettre que la première atteinte avait passé complètement inaperçue, malgré son séjour à l'hôpital. D'autre part, ce malade ne donnait nullement l'impression d'un typhique. Il n'avait pas la dépression qu'on constate toujours chez les typhiques même légèrement atteints; au contraire, son facies était animé, ses gestes assez vifs. Nous hésitions donc beaucoup à conclure à une rechute de fièvre typhoïde, lorsqu'un renseignement fourni



par le malade nous orienta dans un autre sens. Il nous apprit que la fièvre montait chez lui, tous les jours, sous la forme d'un véritable accès, non précédé de frisson, mais suivi de sueurs tellement profuses, qu'il fallait le changer de chemise plusieurs fois dans la même nuit.

Ces accès suivis de sueurs pouvaient faire songer au paludisme. Mais la courbe assez régulièrement ascendante de la température n'était guère en faveur de ce diagnostic. D'ailleurs, le malade n'avait fréquenté aucun pays à paludisme

1. Ce malade paraît cependant être syphilitique, car son sérum donne une réaction de Wassermann positive.

depuis son retour d'Algérie, il y a seize ans, et, là-bas même, il n'avait jamais eu d'accès palustres. Néanmoins, pour exclure définitivement cette hypothèse, nous instituâmes l'épreuve thérapeutique. La quinine, donnée trois jours de suite dans la matinée, se montra sensiblement sans effet.

D'ailleurs, dès le moment où le malade nous avait signalé ses sueurs profuses, ce symptôme, rapproché de l'aspect de la courbe thermique, nous avait fait apparaître comme beaucoup plus satisfaisant un autre diagnostic, celui de fièvre de Malte. L'interrogatoire fut dirigé dans ce sens mais sans résultat.

Depuis son retour d'Algérie, c'est-à-dire depuis seize ans, le malade n'avait jamais fréquenté ni le littoral méditerranéen ni même le Midi de la France. Il n'avait jamais élevé ni soigné de chèvres, ni bu de lait de chèvre. Quant au début de sa fièvre, il était comme nous l'avons déjà dit impossible d'obtenir à cet égard un renseignement même approximatif.

Malgré tout, les symptômes nous paraissaient plaider en faveur de la fièvre de Malte plutôt que de toute autre infection, et l'un de nous, discutant le cas devant les élèves de la clinique, concluait dans le sens de ce diagnostic, sous réserve, bien entendu, du contrôle bactériologique.

L'examen du sang (M. Agasse-Lafont, montra une légère anémie (4.500.000 hématies) avec tendance à la leucopénie (4.000 leucocytes) et mononucléose (58, 0/0 de mononucléaires), c'est-à-dire la formule sanguine habituelle dans la fièvre de Malte.

Les recherches bactériologiques (M. Weil) furent conduites de la façon suivante : le 26 novembre on prélevait dans la veine du pli du coude 5 centimètres cubes de sang qui furent

ensemencés dans 250 centimètres cubes de bouillon. Au bout de quarante-huit heures nous obtenions une culture d'un coccus ovoïde, isolé ou en diplocoques, se colorant bien par les colorants usuels, mais ne prenant pas le Gram.

Un repiquage donne en quarante-huit heures sur agar une culture d'aspect lisse et brillant et en bouillon un léger trouble uniforme, sans voile à sa surface.

Ce coccus était rapidement agglutiné à $1/50^e$ par le sérum fourni par M. Nicolle au laboratoire d'hygiène, d'un malade atteint de fièvre de Malte.

D'autre part, le sérum de notre malade agglutinait en une heure au $1/100^e$ le coccus précédent et au $1/50^e$ trois échantillons de *micrococcus melitensis* obligeamment fournis par MM. Wurtz, Bourges et Tanon. Quatre sérums témoins se montrèrent au $1/10^e$ sans action sur ces échantillons. Un sérum de typhoïdique donna une agglutination incomplète au $1/10^e$, nulle au $1/80^e$.

Le sérum de notre malade agglutinait le bacille typhique nettement au $1/10^e$, incomplètement au $1/30^e$. Il était sans action au $1/50^e$.

Enfin la réaction de fixation du complément pratiquée avec le sérum du malade et, comme antigène, soit le micrococcus provenant de son sang, soit celui d'une culture qui nous avait été fournie, se montra nettement positive. Au contraire, l'hémolyse se produisit avec quatre autres sérums dont un sérum de typhoïdique.

Ajoutons que l'échantillon de *micrococcus melitensis* fourni par M. Bourges fut agglutiné au $1/30^e$ par l'urine du malade et au $1/10^e$ par son liquide céphalo-rachidien.

En somme, toutes ces recherches, contrôlées par M. Tanon

au laboratoire d'hygiène, étaient concordantes et ne laissaient place à aucun doute. Nous avons bien affaire à un cas de fièvre de Malte.

L'évolution ultérieure de la maladie fut d'ailleurs tout à fait conforme à ce diagnostic. La courbe fébrile, nettement rémittente, atteignit son acmé du 25 au 27 novembre, pour descendre ensuite progressivement et atteindre la normale le 4 décembre. En même temps, tous les autres phénomènes, notamment la céphalée, très forte au début, s'atténuaient parallèlement, en même temps que la courbe des urines s'élevait, d'une façon régulièrement progressive, de moins de 1 litre à plus de 4 litres. Le malade ne conservait plus que quelques sueurs et surtout une grande faiblesse générale ; il avait beaucoup maigri. C'est dans cet état qu'il se trouve actuellement, peut-être à la veille d'une nouvelle rechute.

Signalons en passant la présence sur l'abdomen, au plus fort de la poussée fébrile, de deux taches rosées présentant tous les caractères classiques des taches typhoïdiques, et qu'on n'eût certainement pas hésité à considérer comme telles, si le séro-diagnostic typhique eût été positif. La plupart des auteurs prétendent qu'on ne trouve jamais de taches rosées dans la fièvre de Malte : notre observation — précédée d'ailleurs de quelques autres — montre que cette règle comporte de rares exceptions.

Il reste à savoir comment le malade a pu contracter son infection. Voici, croyons-nous, la façon dont la contamination a pu se produire :

Cet homme a été successivement garçon boucher, puis équarisseur. Il a travaillé un peu partout, dans le Centre et

le Nord de la France, ainsi qu'en Belgique, et a abattu ou dépecé toute espèce d'animaux, entre autres, de temps en temps, des chèvres. Or, il a, comme beaucoup de ses camarades, la mauvaise habitude, pendant son travail, de mettre dans sa bouche son couteau plein de sang. De plus, il se sert, pour manger, du même couteau qu'il emploie pour travailler. Nous croyons qu'il s'est infecté ainsi, avec du sang de chèvre(ou peut-être d'autres animaux, car divers animaux domestiques peuvent être infectés par le micrococcus melitensis), soit par la voie buccale, soit par quelque écorchure, ou peut-être même quelque piqure ou coupure insignifiante qu'il a pu se faire avec son couteau. Quant au lieu et à la date de la contamination, ils restent absolument indéterminés.

.
.

Chez notre malade, rien dans les antécédents ne pouvait attirer l'attention du côté de cette fièvre ; il était incapable de fournir aucun renseignement utile sur l'évolution antérieure de son affection, et les symptômes qu'il accusait à son entrée n'étaient propres qu'à nous dérouter. Nous avons pu cependant, uniquement d'après les données cliniques, en rapprochant de la courbe fébrile les sueurs profuses présentées par le malade, considérer, dès le dixième jour, le diagnostic de la fièvre de Malte comme le plus satisfaisant, et le contrôle bactériologique nous a donné raison.

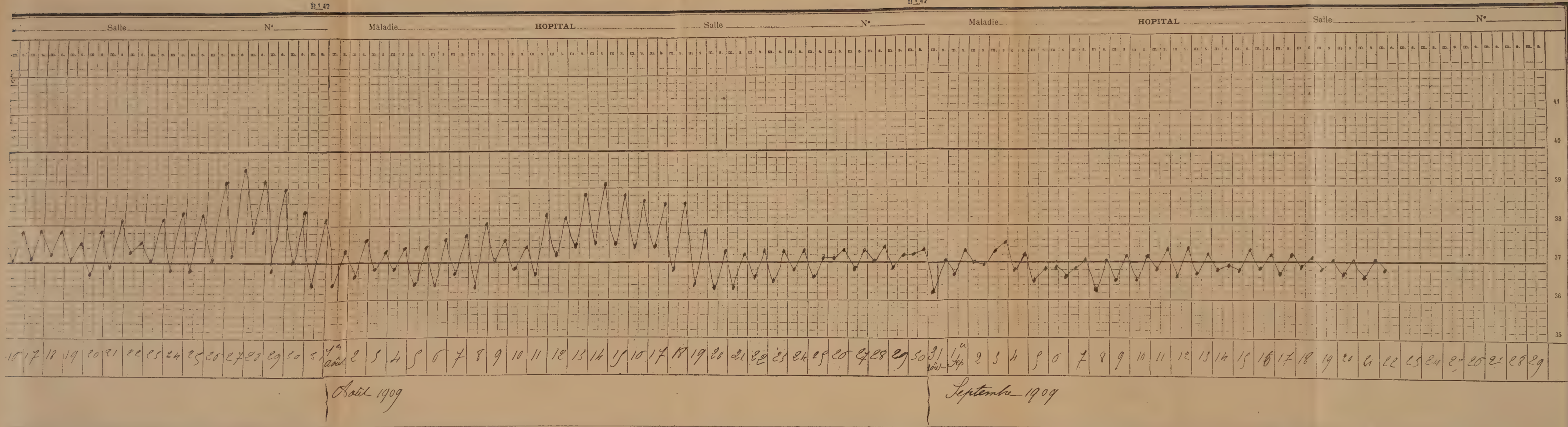
Il est vraisemblable que la maladie est moins exceptionnelle en France et même à Paris, qu'il ne paraît.

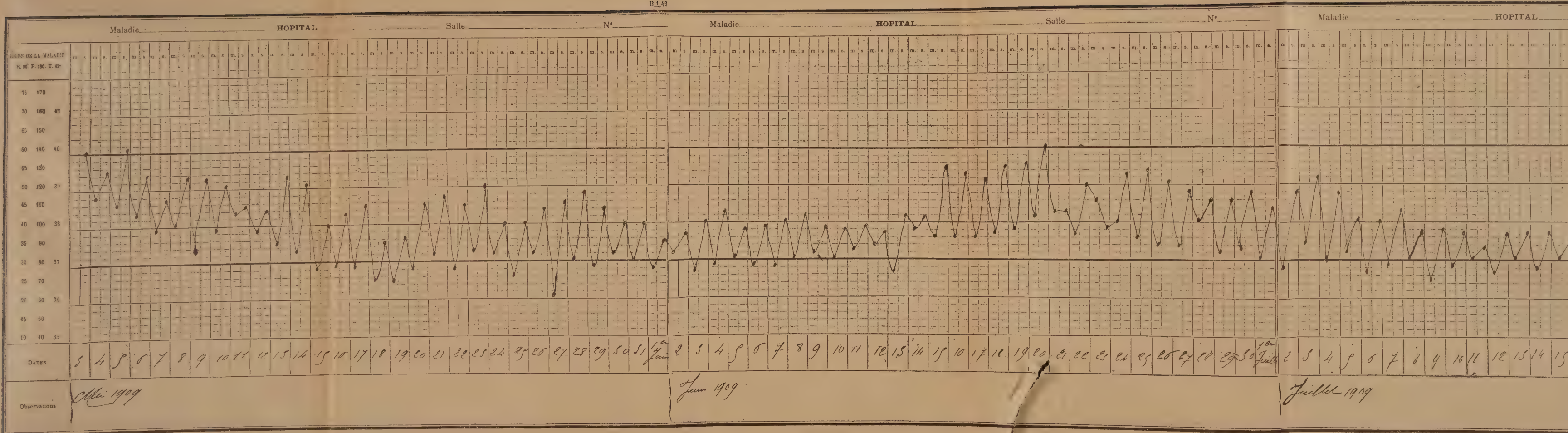
Il faut donc y penser ; nous ajouterons : y penser de bonne heure ; et non pas seulement en désespoir de cause, alors

B142

B142

B142





que la persistance de la fièvre a démenti successivement tous les diagnostics portés jusque-là.

OBSERVATION IV

(Note de MM. Jules Auclair et Paul Braun (1).)

[Communicat. à l'Acad. des Sciences, 27 déc. 1909.]

Deux cas de fièvre de Malte vraisemblablement contractés à Paris.

Clément M. . . , dix-neuf ans, entre au Bastion le 3 mai 1909. Garçon boucher aux abattoirs de la Villette, dans un pavillon de moutons, la partie essentielle de sa tâche consiste à dépouiller ces animaux. Sa profession ne l'a jamais mis en contact avec des bœufs, des porcs ou des chèvres. Son père est mort, il y a treize ans, d'une affection pulmonaire chronique, sa mère et son unique sœur sont bien portantes. Lui-même a eu la varicelle à huit ans, une pneumonie à dix ans. A douze ans il fut soigné à l'hôpital Cl.-Bernard pour une affection aiguë d'une durée de deux mois, caractérisée par une fièvre élevée et des troubles gastro-intestinaux (coliques, diarrhée). A quatorze ans mastoïdite, opérée à Lariboisière et suivie de guérison complète. Depuis cet âge, à part quelques rhumes légers et quelques épistaxis, le malade a joui d'une bonne santé.

Il habite Aubervilliers, travaille à Paris et n'en a jamais quitté les environs immédiats.

Le début de la maladie remonte au 25 avril : il fut pris vers

1. Les détails de l'observation, inédits, nous ont été obligeamment communiqués par les auteurs.

le soir d'une légère céphalée et de lassitude générale. Le 26 et le lendemain 27 M... se rend à son travail malgré la persistance de ces symptômes. Le 28 avril il reste couché pendant vingt-quatre heures, essaie de reprendre son travail le 29 et le 30, mais la faiblesse générale, la courbature, la céphalée et l'insomnie deviennent telles que le jeune homme s'alite définitivement le 1^{er} mai. Le 2, un médecin appelé constate une température de 39°8, ordonne des enveloppements humides et prescrit une purgation contre la constipation qui durait depuis plusieurs jours.

Le lendemain il l'envoie à l'hôpital avec le diagnostic de fièvre typhoïde probable.

A son entrée le malade se plaint de céphalée légère, d'insomnie, de lassitude générale. Ni vertiges ni bourdonnements. Depuis la veille il existe une diarrhée jaune d'odeur infecte, mais l'appétit est conservé, la langue est bonne, humide. La température est à 40 degrés, le pouls est bien frappé, 80 pulsations à la minute, d'un dicrotisme typhique ; la rate est nettement appréciable à la percussion, elle paraît cependant peu augmentée de volume et n'est pas douloureuse ; le foie dépasse sensiblement le rebord costal, l'abdomen est un peu ballonné ; on provoque du gargouillement par la palpation de la fosse iliaque droite. Il n'y a pas de taches rosées. L'examen du poumon est négatif, ni toux, ni dyspnée, ni signes physiques anormaux. Les urines sont claires, en quantité à peu près normale, ne contiennent ni albumine ni sucre. Le malade répond bien aux questions, l'intelligence est complète, pas de stupeur, pas de facies typhique

Enfin le séro-diagnostic de Widal est négatif.

En attendant que l'évolution de la maladie permette de

préciser le diagnostic, M... est mis au régime habituel des typhiques, lait, tisane et balnéation. Pendant les quinze jours suivants l'état ne se modifie guère, seule la température du matin a une notable tendance à se rapprocher progressivement de la normale qu'elle atteint le 15 mai. La température du soir reste sensiblement plus élevée, mais finit par osciller entre 37 degrés et 38 degrés. La diarrhée persiste durant cette période, le dicrotisme du pouls est très accusé, le foie et la rate restent hypertrophiés. Toujours pas de taches rosées, pas de phénomènes pulmonaires, pas d'albumine, pas de stupeur, mais l'amaigrissement s'accuse tous les jours, la face est pâle, décolorée, elle se congestionne le soir au moment de l'acmé thermique. Le séro-diagnostic de Widal est toujours négatif.

L'ensemble des phénomènes morbides, les allures de la courbe thermique, l'aspect général du malade et surtout l'absence d'agglutination du bacille d'Eberth éloignent de plus en plus l'idée de fièvre typhoïde et le diagnostic reste en suspens pendant plus de deux mois, jusqu'au 20 juillet. Pendant toute cette période, le fait dominant est la fièvre, fièvre surtout vespérale diminuant le matin. Si l'on examine la feuille de température, on voit que dans son ensemble la fièvre présente des périodes d'oscillations ascendantes suivies de périodes d'oscillations descendantes et enfin d'une période d'oscillations légères stationnaires. Ainsi le 20 mai les oscillations thermiques s'élèvent et redescendent finalement vers le 5 ou 6 juin. A ce moment on pense que la fièvre va disparaître complètement, quand le 15 juin éclate une nouvelle poussée qui ne s'éteint que vers le 9 juillet pour reprendre le 25 juillet.

Les phénomènes fébriles contrastent d'ailleurs avec l'état général du malade. Dès la fin de mai en effet on avait repris progressivement l'alimentation avec d'autant plus de facilité que l'appétit était conservé.

La diarrhée tenace pendant plusieurs semaines avait diminué sous l'influence du benzo-naphтол, du charbon, de l'opium et disparu dans les premiers jours de juin. L'amaigrissement un instant très accusé, puisque le malade avait perdu plus de 10 kilogrammes, s'atténuait progressivement.

Des vergetures siégeant immédiatement au-dessus des genoux attestaient une poussée de croissance rapide.

Pendant l'amélioration de l'état général apparaissent ou pour mieux s'accroissent quelques symptômes importants : des douleurs articulaires et des sueurs abondantes. Les douleurs articulaires, très légères au début, avaient été à peine remarquées. Le 20 mai le malade s'était plaint de douleurs vagues dans la région scapulo-humérale. Le 25 mai il se produisit des douleurs légères et fugaces au niveau des doigts.

6 juin. — Une douleur violente envahit brusquement l'épaule gauche, immobilisant complètement le membre supérieur. Les tissus péri-articulaires étaient gonflés et la palpation provoquait une douleur particulièrement intense à l'extrémité de l'acromion. La douleur fut tenace et persista avec quelques variations du 10 juin au 8 juillet : il se produisit même un certain degré d'atrophie musculaire portant sur le grand pectoral et le sus-épineux. Le 25 juillet les douleurs se localisent sur les deux genoux augmentés de volumes, douloureux pendant les mouvements et la palpation, avec téguments péri-articulaires rouges et enflammés.

A gauche les phénomènes sont plus accusés et on y trouve un épanchement appréciable. Ces arthrites disparaissent en quatre ou cinq jours. Enfin, fin juillet, quelques douleurs passagères apparaissent dans la région de la hanche sans signe physique appréciable.

Ni le salicylate de soude, ni le salicylate de méthyle, ni l'aspirine, le pyramidon, la phénacétine n'eurent d'influence sur les manifestations articulaires.

Les sueurs peu marquées au début de la maladie deviennent profuses pendant les grandes périodes fébriles, s'accusant surtout au moment de l'acmé journalière, obligeant le malade à changer de linge, s'atténuant ou disparaissant pendant les périodes d'accalmie.

Ainsi, le malade était soigné depuis plus de deux mois dans nos salles, et nous n'avions pas encore de diagnostic. Toutes les hypothèses généralement émises dans les cas analogues durent être abandonnées successivement devant un examen approfondi.

On avait d'abord songé à la fièvre typhoïde, mais l'allure générale de la maladie, sa durée, la courbe thermique, la présence ou l'absence d'un certain nombre de symptômes et surtout l'absence d'agglutination des bacilles d'Eberth écartaient ce diagnostic.

L'hémoculture pratiquée dès le début de juin nous permit de déceler en culture pure un petit coccus se développant lentement. Bien que frappé par sa petite taille nous le prîmes pour un staphylocoque et considérâmes l'examen du sang comme négatif. Ce n'est que plus tard qu'un échantillon de ce microbe isolé, conservé au laboratoire, put être identifié avec le microbe de Bruce.

D'autre part l'agglutination faite avec les bacilles paratyphiques fut également négative.

L'amaigrissement rapide et considérable, les sueurs profuses, quelques signes douteux pulmonaires, les antécédents avaient fait soulever le diagnostic de tuberculose aiguë qui fut abandonné rapidement. On écarta de même le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, d'endocardite infectieuse, de collection suppurée profonde du foie, du poumon, de paludisme.

Cependant, dès les derniers jours de mai, un deuxième malade exerçant la même profession que le premier, dans un pavillon voisin, était entré à l'hôpital et présentait les mêmes symptômes que lui, mais un peu atténués, et le diagnostic de son affection restait également incertain.

Nous cherchâmes alors dans les circonstances étiologiques, dans les conditions professionnelles la solution du problème, mais aucune maladie du mouton transmissible à l'homme et produisant la symptomatologie décrite ne nous était connue.

La lecture des observations de fièvre de Malte étudiée en Seine-et-Oise nous fit penser à cette maladie. La courbe thermique, les sueurs abondantes, les arthralgies autorisaient ce diagnostic que vinrent confirmer d'une façon indiscutable les recherches de laboratoire :

Une culture de *micrococcus melitensis* nous fut obligeamment remise par le regretté Binot, de l'Institut Pasteur ; l'étude de ce microbe nous permit de l'identifier avec le micro-organisme retiré du sang de notre malade, qu'une erreur d'interprétation nous avait fait prendre pour un staphylocoque. Un nouvel ensemencement du sang sur bouil-

lon fut d'ailleurs pratiqué le 29 juillet et l'on put obtenir à nouveau en culture pure le microcoque, qui avait tous les caractères de morphologie, de coloration de développement du microbe de Bruce.

a) L'épreuve du séro-diagnostic fut positive : le 4 août on mélange dans un tube stérilisé 1 goutte de sérum de melitensis avec XXX gouttes de culture en bouillon de melitensis, melitensis venant de l'Institut Pasteur.

b) Une goutte de sérum du malade avec XXX gouttes de culture du melitensis retiré du sang du malade.

c et d) On fit en outre deux tubes témoins contenant la culture seule des deux échantillons de melitensis.

Les quatre tubes furent mis à l'étuve à 37 degrés. Vingt-quatre heures plus tard l'agglutination était manifeste dans les deux premiers tubes, la culture restait homogène dans les deux derniers : le sérum de melitensis agglutinait donc au 1/30, le melitensis de l'Institut Pasteur et celui obtenu par la culture du sang du malade.

10 août.— L'expérience fut renouvelée, mais à 1 pour 150 : après vingt-quatre heures l'agglutination était très prononcée ; la réaction était cependant plus accusée avec le melitensis issu du malade qu'avec celui fourni par l'Institut Pasteur, la clarification du bouillon était plus parfaite et la précipitation des flocons microbiens plus complète.

Une dernière expérience nous montra que les sérums de plusieurs autres malades (fièvre typhoïde en convalescence, érysipèle en activité, érysipèle guéri, pneumonie guérie, embarras gastrique) n'agglutinaient pas le melitensis au 1/30, établissant ainsi la valeur spécifique de l'agglutination.

Vers le milieu du mois d'août le malade fait une nouvelle

poussée de fièvre moins longue, moins intense que les précédentes, puis la température devient normale, les progrès du malade sont rapides et il peut quitter l'hôpital le 20 septembre, complètement guéri.

OBSERVATION V

Georges B..., dix-huit, entre au Bastion 29 le 21 mai 1909. Les antécédents héréditaires et personnels sont bons ; il habite Paris et ne l'a jamais quitté. Il exerce le même métier que le malade précédent mais travaille dans un pavillon de moutons différent.

Depuis environ un mois, il a des maux de tête par intermittences, des frissonnements, quelques vomissements, pas d'insomnies, pas d'épistaxis.

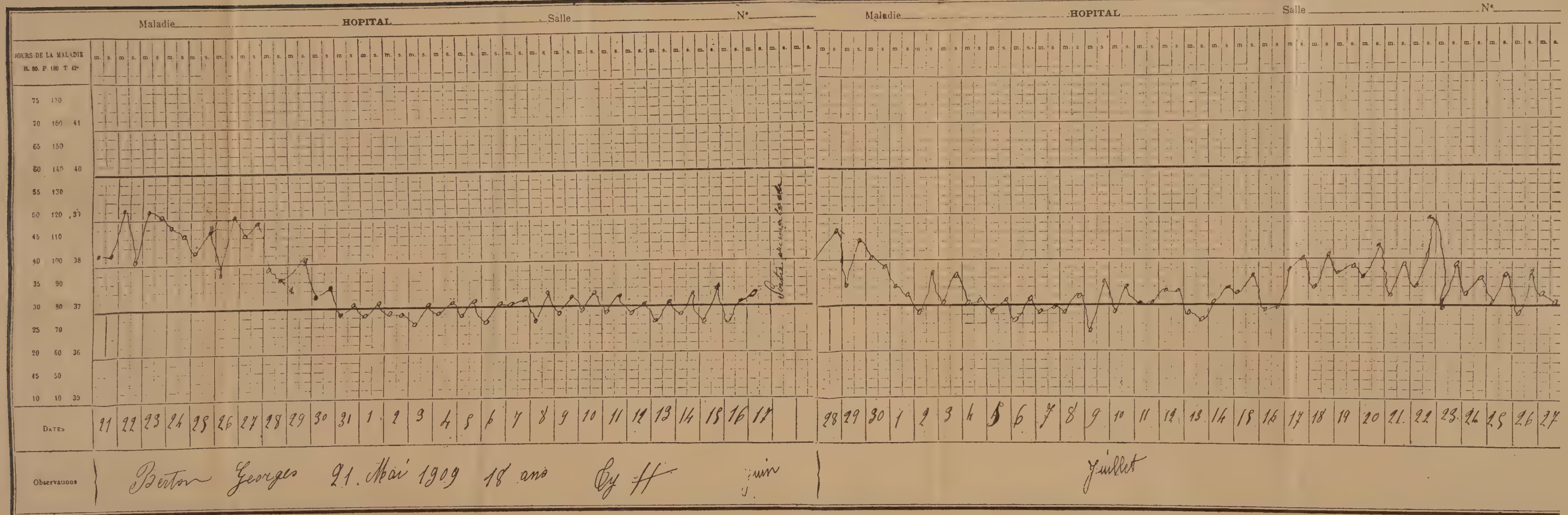
A son entrée à l'hôpital, le 21 mai, la température du malade est à 38 degrés, la céphalée est assez intense ; il n'y a pas de stupeur. La langue est blanche, pâteuse, les selles sont un peu liquides, non fétides, il y en a trois par jour. L'appétit est conservé, l'abdomen est souple, non ballonné, il n'y a pas de taches rosées.

Le foie, la rate, le poumon, le cœur sont normaux ; le pouls, de 80 à la minute, est d'un microtisme accentué.

L'état général est en somme bon, mais on est frappé d'un certain degré de pâleur de la face et des téguments. Le malade se plaint en outre de quelques douleurs articulaires vagues dans les doigts, les genoux, mais sans signes physiques appréciables. Il y a aussi des sueurs mais peu accentuées.

Le séro-diagnostic est négatif avec le bacille d'Eberth.

B. 142.																										B. 142.																																																																													
Maladie													HOPITAL													Salle													N°													Maladie													HOPITAL													Salle													N°												
28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26																										27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13																																																																													
août																										Septembre 1904 18 ans 11																																																																													



Pendant les quatre ou cinq jours qui suivent, la fièvre persiste, atteignant par intervalles 39 degrés le soir, assez irrégulière dans son ensemble, et tombe progressivement à la normale, le 30 mai. Puis la température reste stationnaire à 37 degrés jusqu'au 17 juin, époque à laquelle le malade demande à sortir. Depuis la chute de la température, la diarrhée s'est arrêtée, la céphalée a disparu, l'état général est resté bon malgré l'amaigrissement et la pâleur persistante.

Le séro-diagnostic avec le bacille d'Eberth reste négatif. Comme dans l'observation précédente le diagnostic reste en suspens. On élimine le diagnostic de fièvre typhoïde ; on pense plutôt à une grippe, à une infection intestinale, à un embarras gastrique. Mais les circonstances étiologiques communes à nos deux malades, les symptômes communs quoique très atténués chez le dernier, nous firent penser à la similitude des deux affections.

B... paraissant guéri rentre chez lui le 17 juin. Mais au bout de quelques jours il est repris de frissonnements, de céphalée, de diarrhée, il se décide à revenir à l'hôpital le 29 juin. Nous assistons à la fin d'une période fébrile qui se termine au bout de deux ou trois jours. Il y a une diarrhée fétide, des sueurs, un amaigrissement notable et de la pâleur des téguments toujours très accentuée. Du 4 au 15 juillet les phénomènes se calment, une nouvelle période de fièvre reparaît du 17 au 25 juillet ; après quelques oscillations légères, la période d'apyrexie s'établit définitivement et le malade entièrement guéri quitte l'hôpital le 13 septembre.

En raison de l'analogie des symptômes présentés par M... et B..., le diagnostic de fièvre de Malte fut posé chez notre second malade, presque en même temps que chez le premier.

La confirmation du diagnostic nous fut donnée le 6 août par la notion d'agglutination positive avec le melitensis. L'ensemencement du sang de B... fait le 3 août resta négatif.

6 août. — On mélange :

a) XXX gouttes de culture sur bouillon de melitensis (retiré du sang du premier malade) avec I goutte du sérum de B... ;

b) C gouttes de cultures sur bouillon de melitensis (même échantillon) avec I goutte du sérum de B... ;

c) LX gouttes de culture sur bouillon de melitensis (même échantillon) avec I goutte du sérum de B... ;

Le tout est mis à l'étuve après vingt-quatre heures, il y a agglutination très nette dans le premier cas, nette pour le second et le troisième. Là encore le sérum de B... a un pouvoir agglutinant plus puissant pour l'échantillon isolé du premier malade que pour l'échantillon venu de l'Institut Pasteur.

Nos deux malades furent revus le 4 octobre, ils étaient bien portants et leur sérum agglutinait encore très nettement au 1/30 le melitensis. Nous pûmes aussi nous assurer en ce moment que le sérum des deux malades était capable de dévier le complément en présence du melitensis. Alors que dans les mêmes conditions un sérum normal, les sérums d'un typhique guéri, d'un typhique en évolution, d'un pleurétique, d'un diphtérique ne déviait pas le complément (hémolyse complète) et que le sérum d'un érysipélateux le déviait partiellement (hémolyse incomplète).

Nous ne nous appesantirons pas longuement sur les caractères cliniques et bactériologiques de nos deux observations, elles sont classiques à cet égard. Dans les 2 cas, en effet, on note une fièvre ondulante, des arthralgies des sueurs pro-

fuses, de l'amaigrissement, la pâleur accusée des téguments, tous symptômes habituels de la fièvre de Malte. Le dicrotisme du pouls, signe plus rare, fut très marqué ; par contre, il n'y eut pas de manifestations testiculaires, localisation de l'affection assez fréquente, au dire des auteurs.

L'évolution de la maladie se fit en cinq mois dans le premier cas, en trois mois dans le second.

Ce dernier fut non seulement plus court mais beaucoup moins intense. Si nous nous en rapportons aux descriptions antérieures de la fièvre de Malte, notre première observation appartient aux formes d'intensité moyenne, la deuxième aux formes frustes ; voilà pourquoi le diagnostic déjà délicat à établir dans la première observation devenait presque impossible dans le second cas, si le hasard n'avait placé côte à côte ces deux malades dans notre service.

Le diagnostic clinique une fois posé fut vite confirmé par le laboratoire : le sérum de nos deux malades agglutinait au 1/100 le micrococcus melitensis. Le microbe de Bruce fut isolé à deux reprises par l'ensemencement sur bouillon du sang du premier sujet. Enfin le sérum de nos deux malades déviait le complément en présence du melitensis.

Ces deux observations soulèvent un certain nombre de points, de solutions plus ou moins faciles.

Nos malades n'ayant jamais quitté Paris n'ont pu contracter ailleurs leur maladie.

Du fait de leur profession ou en dehors d'elle, ils n'ont jamais été en contact avec des chèvres, source la plus habituelle de contagion de la fièvre de Malte ;

cette cause d'infection peut donc être ici écartée.

Leur métier, au contraire, les mettait en rapport constant avec des moutons ; ils ont pu, de ce fait, se contaminer, que ces moutons aient été atteints de fièvre de Malte ou qu'ils aient recélé son microbe dans leur toison.

D'après notre enquête, il résulte que les moutons manipulés par nos malades étaient d'origine française ; mais il a pu s'en glisser parmi eux qui venaient de Malte, du Monténégro, ou de l'Algérie, pays où la fièvre ondulante existe à l'état endémique.

D'ailleurs, même dans l'hypothèse de moutons de provenance exclusivement française, ces derniers ont pu se contaminer ou souiller leur toison, au cours de leur transport dans des wagons infectés.

En supposant établie l'origine ovine de ces deux cas de fièvre de Malte, on peut invoquer comme porte d'entrée du microbe : une plaie accidentelle des mains en contact permanent avec le sang des animaux, au cours de leur dépouillement ; l'inhalation de poussières microbifères venant de leur toison et, enfin, l'ingestion de germes mêlés aux aliments, les bouchers ayant souvent la mauvaise habitude de se servir du même couteau pour dépouiller les animaux et couper leur nourriture.

CONCLUSIONS

1° La fièvre de Malte peut être contractée dans la région parisienne et à Paris même ;

2° La transmission de l'infection, dans nos régions comme dans les pays méditerranéens, semble être due aux animaux, en particulier à la chèvre ;

3° Il n'est pas douteux que, à côté de l'origine caprine, il existe une origine ovine de la maladie ;

4° La transmission de la maladie se fait par inhalation de poussières microbifères ou par ingestion d'aliments souillés de germes ;

5° En tenant compte des cas observés jusqu'ici, il semble que les bouchers, chargés de l'abattage des animaux, soient particulièrement exposés à l'infection ;

6° La fièvre de Malte *nostras* se présente, cliniquement, comme les fièvres de Malte des régions méditerranéennes ;

7° Le diagnostic ne présente des difficultés qu'à cause de la rareté de l'affection ; il sera d'autant plus facile que la maladie sera mieux connue ;

8° Ce sont les méthodes de laboratoire, hémoculture et séro-diagnostic, qui permettent de poser le diagnostic avec certitude ;

9° Le pronostic paraît relativement bénin *quoad vitam*, comme dans les pays où l'affection est endémique et où elle est rarement mortelle. Un traitement symptomatique suffit à amener la guérison. Seule, la durée de la maladie vient assombrir le pronostic ;

10° Etant donné le nombre croissant des cas de fièvre de Malte observés, on peut se demander s'il n'y a pas lieu de réclamer pour cette maladie les mesures prophylactiques habituelles prises en cas de maladie contagieuse et épidémique.

Il semble justifié de ne plus considérer *a priori* le lait de chèvre cru comme inoffensif et d'en recommander l'ébullition.

Il serait utile qu'un examen méthodique nous renseignât sur l'état de nos chèvres, de nos moutons, et en général de nos animaux, au point de vue spécial de la fièvre de Malte. Cet examen est encore plus indispensable pour les animaux provenant de régions notoirement infectées.

Vu : le Président de la thèse

THOINOT

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Hayat*. — Thèse de Montpellier, 1903.
- Rousseau-Langwelt*. — Thèse de Paris, 1909.
- Eyre* (J.-W.-H). — Bibliography of Mediterranean Fever, 1867-1909. London.
- Roger*. — Revue générale de la Gazette des Hôpitaux, 1910.
- Danlos, Wurtz et Tanon*. — Soc. méd. des Hôp., séance du 4 déc. 1908.
- Gouget, Agasse-Lafont et Weil* (A.). — Soc. méd. des Hôp., séance du 10 déc. 1909.
- Auclair* (Jules) et *Braun* (Paul). — Communicat. à l'Acad. des Sciences, 27 déc. 1909.
- Bensis* (W.). — Soc. méd. des Hôp., séance du 8 oct. 1909.
- Gouget*. — Presse méd., 19 mars 1910.
- Rousseau-Langwelt*. — Arch. gén. méd., avril 1910.
- Wurtz*. — Leçon de clinique faite à l'Institut de méd. coloniale, in Monde médical, 15 avril 1910.
- Netter*. — Soc. méd. des Hôp., séance du 11 déc. 1908.
- Guillain et Troisier*. — Soc. méd. des Hôp., séance du 4 déc. 1909.
- Sicard et Lucas*. — Soc. méd. des Hôp., séance du 12 mars 1909.
- Aubert, Cantaloube et Thibault*. — Soc. de Biol., séance du 20 novembre 1909.
- Lagriffoul, Arnal et Roger*. — Epidémie observée dans l'Hérault.
- Brun* (H. de). — Soc. Path. exot., t. I, n° 8, 14 octobre 1908, p. 476-478. *Ibid*, t. I, n° 3, 11 nov. 1908, p. 544-546.

